【　　】

氏名	小　川　弘　子
授与した学位	博　　士
専攻分野の名称	医　　学
学位授与番号	博甲第　２８３３　号
学位授与の日付	平成１６年１２月３１日
学位授与の要件	医学研究科内科系内科学（一）専攻 （学位規則第４条第１項該当）
学位論文題目	Lp3/Hapln3, a novel link protein that co-localizes with versican and is coordinately up-regulated by platelet-derived growth factor in arterial smooth muscle cells (新規リンクプロテイン分子：Lp3/Hapln3はVersicanと共局在し、PDGFによる血管平滑筋細胞の刺激で共に増加する)
論文審査委員	教授　清水 憲二　教授　梶谷 文彦　助教授　西田 圭一郎

学位論文内容の要旨

リンクプロテイン(LPs)はリンクモジュールスーパーファミリーに属し、レクティカンと hyaluronan の結合を安定化する。我々は新規ラットリンクプロテイン分子 (Lp3/Hapln3)の同定を行った。Lp3/Hapln3 は LP の典型的構造を示し 39kDa であった。Lp3/Hapln3 は aggrecan とラット染色体 1q31 に対で存在し、他の LP とレクティカンもヒトやマウスと同様に別の位置に対で存在した。免疫組織染色で Lp3/Hapln3 は血管壁や消化管の平滑筋に顕著な発現を認め、血管内皮でなく平滑筋層で versican と共局在していた。PDGF 刺激下培養血管平滑筋細胞では Lp3/Hapln3 と Versican は共に上昇を示し、マウス血管障害モデルの結果を裏付けた。以上より、Lp3/Hapln3 は血管平滑筋細胞の傍細胞マトリックスに versican / hyaluronan と共局在することが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究はラットにおける新規リンクプロテイン分子 LP3/Hapln3 を同定し、その特異的抗体を独自に作成して、本遺伝子の発現や血管組織における微細局在様式を広汎に、多角的に解析したものである。本研究者らはラットの LP3/Hapln3 遺伝子 cDNA を独自にクローニングし、ノーザンブロット法で組織における発現を解析して、特に血管で高発現していることを確認した。さらに、合成ペプチドを用いたポリクローナル抗体を作成し、免疫組織化学的方法で詳細に解析したところ、本タンパク質は血管壁や消化管の平滑筋に顕著な発現を認め、血管内皮ではなく平滑筋層でVersican と共局在していることを発見した。加えて、培養血管平滑筋細胞をPDGF で刺激すると、LP3/Hapln3がVersican と共に発現増強を示し、血管の維持や損傷時の再生に機能を果たしていることが推察された。このように、LP3/Hapln3はVersican と共に血管平滑筋細胞の傍細胞外マトリックスに共局在し、血管損傷時の再生機構などに重要な機能を果していることが推察された。

以上のように、本研究は血管平滑筋組織における新規リンクプロテイン分子である LP3/Hapln3 の同定とその生理的な役割に関して新しい発見を成し遂げたもので、高く評価でき、意義ある研究成果と認めた。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。